

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.13.020

## 复合七氟醚经鼻滴入舒芬太尼在婴儿肛周脓肿挂线术的适宜剂量

侯明时

(山东省临沂市妇女儿童医院麻醉科 276000)

**[摘要]** **目的** 探讨复合七氟醚经鼻滴入舒芬太尼在婴儿肛周脓肿挂线术的适宜剂量。**方法** 选择择期拟在全身麻醉下行肛周脓肿挂线术的婴儿 90 例,ASA 分级 I 级,性别不限,年龄 30~90 d,体质量 3.5~6.5 kg,将婴儿随机分为 3 组( $n=30$ ):舒芬太尼 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ( $S_1$  组)、0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ( $S_2$  组)、0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ( $S_3$  组)。6%七氟醚麻醉诱导,意识消失后,调至 4.5%,将舒芬太尼稀释至 0.4 mL,分别滴入鼻腔内,6 min 后开始手术。记录术中婴儿体动反应、心血管反应、呼吸暂停、苏醒时间、醒后哭闹例数。**结果** 3 组婴儿体动反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与  $S_1$  组比较, $S_2$  组和  $S_3$  组术中心血管反应、醒后哭闹减少( $P<0.05$ ),苏醒时间延长( $P<0.05$ ); $S_2$  组和  $S_3$  组术中心血管反应、醒后哭闹比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与  $S_2$  组比较, $S_3$  组苏醒时间延长( $P<0.05$ );与  $S_3$  组比较, $S_1$  组和  $S_2$  组呼吸暂停减少( $P<0.05$ ), $S_1$  组和  $S_2$  组呼吸暂停比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 吸入 4.5%七氟醚时经鼻滴入 0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼用于 30~90 d 婴儿行肛周脓肿挂线术效果好。

**[关键词]** 投药,鼻内;舒芬太尼;七氟醚;肛周脓肿**[中图分类号]** R614.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)13-1787-02

## Suitable dose of sufentanil by nasal instillation for infants with perianorectal abscess undergoing seton operation when combining with sevoflurane

Hou Mingshi

(Department of Anesthesiology, Linyi Municipal Women and Children's Hospital, Linyi, Shandong 276000, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine the suitable dose of sufentanil by nasal instillation for infants with perianorectal abscess undergoing seton operation when combining with sevoflurane. **Methods** Ninety infants, ASA grade I, sex unlimited, aged 30—90 d old, weighed 3.5—6.5 kg, undergoing elective seton operation under general anesthesia, were randomly divided into 3 groups ( $n=30$ ): sufentanil 0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (group  $S_1$ ), 0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (group  $S_2$ ) and 0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (group  $S_3$ ). 6% sevoflurane was inhaled for induction anesthesia, and then was maintained at 4.5% after loss of consciousness, sufentanil was diluted to 0.4 mL and instilled into the nasal cavity. After 6 min, the operation was begun. The intraoperative body moving responses, cardiovascular responses, apnea, recovery time and crying were recorded. **Results** There was no statistically significant difference in the body movement responses among the three groups ( $P>0.05$ ). Compared with the group  $S_1$ , the cardiovascular responses and crying were significantly reduced in the group  $S_2$  and  $S_3$  ( $P<0.05$ ), the recovery time was prolonged ( $P<0.05$ ), the cardiovascular responses and crying had no statistical difference between the group  $S_2$  and  $S_3$  ( $P>0.05$ ), compared with the group  $S_2$ , the recovery time in the group  $S_3$  was prolonged ( $P<0.05$ ); compared with the group  $S_3$ , the times of apnea in group  $S_1$  and  $S_2$  were significantly reduced, and apnea had no statistical difference between group  $S_1$  and  $S_2$  ( $P>0.05$ ). **Conclusion** When inhaling 4.5% sevoflurane 0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  sufentanil by nasal instillation has better effect in 30—90 d old infants with perianorectal abscess operation.

**[Key words]** administration, intranasal; sufentanil; sevoflurane; perianorectal abscess

临床上对肌肉松弛要求不高的短小手术的麻醉诱导时无需使用肌肉松弛药物,既可降低呕吐误吸风险,又无术后肌肉松弛药蓄积致呼吸抑制的风险<sup>[1]</sup>。肛周脓肿是指肛管、直肠周围软组织内或其周围间隙内发生急性化脓性感染并形成脓肿<sup>[2]</sup>,是婴儿常见的外科疾病,手术短小,且对肌肉松弛要求低。七氟醚具有芳香气味,对呼吸道刺激性小,血气分配系数仅为 0.63,诱导、苏醒过程迅速,对血流动力学影响轻微,麻醉深度有较强的调节性且容易通过血脑屏障,减轻小儿因疼痛所致躯体性活动,对小儿脏器亦具有保护作用,具有其他麻醉药无法取代的临床优势<sup>[3-5]</sup>,适用于婴幼儿麻醉。舒芬太尼是一种强效的合成类阿片药物,具有高脂溶性、快速分布并且遍及各个组织,婴幼儿舒芬太尼的消除半衰期明显短于成人,血浆清除更快,药物分布容积明显低于较大的幼儿及成人<sup>[6]</sup>。本研究通过比较经鼻滴入不同剂量的舒芬太尼复合 4.5%七氟醚用于 30~90 d 婴儿行肛周脓肿挂线术的临床效果,以确定舒

芬太尼的适宜剂量,为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 10 月至 2015 年 3 月来本院择期拟在全身麻醉下行肛周脓肿挂线术的婴儿 90 例,性别不限,年龄 30~90 d,体质量 3.5~6.5 kg,ASA 分级 I 级。术前禁饮、禁食 6 h,无术前用药,无麻醉禁忌证,采用随机数字表法将婴儿分为 3 组( $n=30$ ):0.4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼组( $S_1$  组)、0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼组( $S_2$  组)、0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼组( $S_3$  组)。3 组婴儿年龄、性别、体质量及手术时间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 麻醉方法** 婴儿熟睡由麻醉医师抱入手术间后,使用连接在已预冲吸入麻醉药的呼吸回路(麻醉机氧流量开至 6 L/min,七氟醚挥发罐开至 6%,使用模拟肺预冲麻醉机呼吸回路 10 min)的面罩吸入诱导<sup>[7]</sup>,选择合适的面罩减少呼吸死腔,双手托起下颌,使口张开,用手指轻压面罩边缘减少漏气,捂住

表 1 3 组婴儿术中体动反应、心血管反应、呼吸暂停及术后苏醒时间、醒后哭闹比较( $n=30$ )

组别	男/女( $n/n$ )	体动反应[ $n(\%)$ ]	心血管反应[ $n(\%)$ ]	呼吸暂停[ $n(\%)$ ]	苏醒时间( $\text{min}, \bar{x} \pm s$ )	醒后哭闹[ $n(\%)$ ]
S <sub>1</sub> 组	27/3	5(16.7)	12(40.0) <sup>b</sup>	1(3.3) <sup>b</sup>	11.7 $\pm$ 1.9 <sup>b</sup>	18(60.0) <sup>b</sup>
S <sub>2</sub> 组	26/4	2(6.7)	4(13.3) <sup>a</sup>	1(3.3) <sup>b</sup>	13.9 $\pm$ 2.9 <sup>ab</sup>	6(20.0) <sup>a</sup>
S <sub>3</sub> 组	27/3	1(3.3)	1(3.3) <sup>a</sup>	8(26.7) <sup>a</sup>	19.0 $\pm$ 4.4 <sup>a</sup>	3(10.0) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 S<sub>1</sub> 组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与 S<sub>3</sub> 组比较。

面罩,半紧闭循环呼吸吸入氧气和七氟醚(批号:13121531,江苏恒瑞医药股份有限公司),睫毛反射消失后,将七氟醚挥发罐调至 4.5%,直至手术结束,常规检测心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、无创血压(NIBP)、呼气末二氧化碳(P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>),3 组婴儿分别经鼻滴入舒芬太尼(批号:1130908,湖北宜昌人福药业有限公司)0.4、0.6、0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,舒芬太尼用生理盐水均稀释至 0.4 mL,用 2.5 mL 注射器滴入两侧鼻腔内(左右各 0.2 mL),6 s 内完成,所有操作均由同一名资深麻醉医师完成,经鼻滴入舒芬太尼 6.0 min 后,开始手术。若术中出现体动反应(摇头或四肢晃动),将七氟醚挥发罐调至 6%,待体动反应消失后,再将七氟醚挥发罐调至 4.5%。若术中出现呼吸暂停(通过纠正提下颌姿势,麻醉机显示屏未见显示婴儿自主呼吸的潮气量,时间大于 30 s,且 SpO<sub>2</sub> < 92%),人工辅助气囊加压通气。若手术开始后至穿刺挂线心率升高幅度超过术前水平 15%,即为心血管反应。

**1.3 观察指标** 记录术中体动反应例数、心血管反应例数、呼吸暂停发生例数、术后苏醒时间(停止吸七氟醚至婴儿睁眼或哭闹的时间)、苏醒后哭闹例数及手术时间。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,计数资料用率表述,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

3 组婴儿体动反应比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与 S<sub>1</sub> 组比较,S<sub>2</sub> 组和 S<sub>3</sub> 组术中心血管反应、醒后哭闹例数减少( $P < 0.05$ ),苏醒时间延长( $P < 0.05$ );S<sub>2</sub> 组和 S<sub>3</sub> 组术中心血管反应、醒后哭闹比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与 S<sub>2</sub> 组比较,S<sub>3</sub> 组苏醒时间延长( $P < 0.05$ );与 S<sub>3</sub> 组比较,S<sub>1</sub> 组和 S<sub>2</sub> 组呼吸暂停减少( $P < 0.05$ ),S<sub>1</sub> 组和 S<sub>2</sub> 组呼吸暂停比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

## 3 讨论

切开引流挂线术是目前治疗肛周脓肿比较理想的方法之一,面罩吸入七氟醚麻醉既可保留患者自主呼吸,又能减少损伤刺激,常用于外科短小手术的麻醉<sup>[8]</sup>。由于吸入麻醉药诱导时间除了与吸入麻醉药本身吸入浓度有关之外,还与吸入氧气的流量有关<sup>[9]</sup>,本研究采用 6 L/min 的气体氧流量,以排除因气体流量所致的影响。七氟醚深麻醉时有呼吸抑制作用,和剂量有关,而吸入 6%七氟醚可提供平稳的血流动力学和全麻诱导质量,不良事件少<sup>[10]</sup>。复合阿片类药物,小儿七氟醚吸入诱导呼气末浓度 3%是较好的选择<sup>[11]</sup>,对 1~6 个月婴儿七氟醚的最低肺泡有效浓度(MAC)为 3.0%,因此,本研究在开始诱导时将七氟醚挥发罐调至 6%,待婴儿意识消失后,将七氟醚调至 4.5%,维持婴儿自主呼吸情况下,使七氟醚呼气末浓度维持在 2.8%~3.2%。舒芬太尼是一种强效的阿片类镇痛药,具有起效快、镇痛作用强、维持血流动力学稳定、安全性大<sup>[12]</sup>,有研究证明小儿鼻腔内给予舒芬太尼是安全有效的,静脉注射

舒芬太尼后血药浓度达峰时间约为 5.5 min<sup>[13]</sup>,因此本研究在经鼻滴入舒芬太尼 6.0 min 后开始手术。

本研究表明,S<sub>1</sub> 组婴儿在心血管反应和醒后哭闹明显增多,分析原因可能是舒芬太尼剂量偏低,疼痛引起术中婴儿心血管反应和醒后哭闹。S<sub>3</sub> 组婴儿呼吸暂停明显增多,苏醒时间明显延长,可能与舒芬太尼剂量偏高有关。而 S<sub>2</sub> 组婴儿不良反应少,效果佳。

综上所述,吸入 4.5%七氟醚时经鼻滴入舒芬太尼用于 30~90 d 婴儿行肛周脓肿挂线术的适宜剂量为 0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

## 参考文献

- [1] Simon L, Boucebc KJ, Orliaguet G, et al. A survey of practice of tracheal intubation without muscle relaxant in paediatric patients[J]. Paediatr Anaesth, 2002, 12(1): 36-42.
- [2] 李强,房洁渝. 切开挂线术与切开引流术治疗肛周脓肿比较[J]. 中外医学研究, 2011, 9(27): 19-20.
- [3] Muñoz HR, Cortínez LI, Altermatt FR, et al. Remifentanyl requirements during sevoflurane administration to block somatic and cardiovascular responses to skin incision in children and adults [J]. Anesthesiology, 2002, 97(5): 1142-1145.
- [4] 李立晶,张建敏,岳云,等. 小儿呼气末七氟醚浓度与脑电双频指数的相关性[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(4): 356-357.
- [5] 刘国亮,张建敏,郑铁华,等. 新生儿喉罩插入满意时七氟醚吸入的半数肺泡气浓度[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 459-461.
- [6] 彭丽,朱云峰,周朝明. 舒芬太尼应用于小儿麻醉新进展[J]. 医学综述, 2011, 17(24): 3796-3799.
- [7] 黎昆伟,余守章,胡祖荣,等. 小儿气管内插管时舒芬太尼静注的 ED(50)与 ED(95)[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(1): 14-16.
- [8] 肖建英. 面罩七氟烷吸入麻醉用于小儿短小手术的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(19): 90-91.
- [9] Slankamenac K, Breitenstein S, Beck-Schimmer B, et al. Does pharmacological conditioning with the volatile anaesthetic sevoflurane offer protection in liver surgery[J]. HPB(Oxford), 2012, 14(12): 854-862.
- [10] Bordes M, Cros AM. Inhalation with sevoflurane in paediatrics: what is new? [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2006, 25(4): 413-416.
- [11] Soulard A, Babre F, Bordes M, et al. Optimal dose of sufentanil in children for intubation after sevoflurane induction without neuromuscular block[J]. Br J Anaesth, 2009, 102(5): 680-685.

发生在不同的民族中存在差异,维吾尔族较汉族 PNI 阳性患者更容易复发,维吾尔族 PNI 阳性患者的预后较汉族患者预后差。

既往有研究表明,PNI 与肿块大小、肿瘤分期、宫旁浸润、基质浸润深度、淋巴结转移阳性等病理指标有显著相关性<sup>[17-18]</sup>,且 PNI 阳性患者较阴性患者淋巴结转移更多,肿块更大,基质浸润更深,同时更容易发生 LVSI<sup>[19]</sup>。本研究显示,PNI 的发生与淋巴结转移阳性、肿块大于或等于 4 cm、宫旁侵犯及脉管癌栓均相关( $P < 0.05$ ),但与切缘阳性、宫颈浸润深度大于或等于 1/2、组织分型、肿瘤分期、分化程度无相关性( $P > 0.05$ )。提示 PNI 与影响预后的危险因素密切相关,这进一步证实了 PNI 可作为预测宫颈癌预后的一个重要指标。

综上所述,PNI 是独立于淋巴、血液系统转移的又一转移途径,其发生与多种肿瘤的预后相关,但与其相关的发生机制尚未明确。宫颈癌 PNI 的发生与影响预后的危险因素密切相关,且对宫颈癌患者的预后存在影响,同时在维吾尔族与汉族之间存在差异。相关的深入研究极其重要,有望很大程度的改善宫颈癌患者的预后,并能指导宫颈癌患者的综合治疗。

#### 参考文献

- [1] Tsubamoto H, Yamamoto S, Kanazawa R, et al. Prognostic factors for locally advanced cervical cancer treated with neoadjuvant intravenous and transuterine arterial chemotherapy followed by radical hysterectomy[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(8): 1470-1475.
- [2] Chiantera V, Rossi M, De Iaco P, et al. Survival after curative pelvic exenteration for primary or recurrent cervical cancer: a retrospective multicentric study of 167 patients [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(5): 916-922.
- [3] Moutardier V, Houvenaeghel G, Martino M, et al. Surgical resection of locally recurrent cervical cancer: a single institutional 70 patient series [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2004, 14(5): 846-851.
- [4] Sardain H, Lavoue V, Laviolle B, et al. Prognostic factors for curative pelvic exenterations in patients with recurrent uterine cervical or vaginal cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(9): 1679-1685.
- [5] Horn LC, Meinel A, Fischer U, et al. Perineural invasion in carcinoma of the cervix uteri-prognostic impact[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2010, 23(3): 89-93.
- [6] Marchesi F, Piemonti L, Mantovani AA. Molecular mechanisms of perineural invasion, a forgotten pathway of dissemination and metastasis [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2010, 21(1): 77-82.
- [7] Bapat AA, Hostetter G, Von Hoff DD, et al. Perineural

invasion and associated pain in pancreatic cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2011, 11(10): 695-707.

- [8] Hassan MO, Maksem J. The prostatic perineural space and its relation to tumor spread: an ultrastructural study[J]. *Am J Surg Pathol*, 1980, 4(2): 143-148.
- [9] Olsson Y. Microenvironment of the peripheral nervous system under normal and pathological conditions[J]. *Crit Rev Neurobiol*, 1990, 5(3): 265-311.
- [10] Cruveilhier J. *Maladies des nerfs anatomic pathologique du corps humain*[M]. 2nd ed. Paris, France: JB Bailliere, 1835: 3.
- [11] Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 260-268.
- [12] Beard CJ, Chen MH, Cote K, et al. Perineural invasion is associated with increased relapse after external beam radiotherapy for men with low-risk prostate cancer and may be a marker for occult, high-grade cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(1): 19-24.
- [13] Duraker N, Sisman S, Can G. The significance of perineural invasion as a prognostic factor in patients with gastric carcinoma[J]. *Surg Today*, 2003, 33(2): 95-100.
- [14] Liebig C, Ayala G, Wilks J, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(31): 5131-5137.
- [15] Schweizerhof M, Stösser S, Kurejova M, et al. Hematopoietic colony-stimulating factors mediate tumor-nerve interactions and bone cancer pain[J]. *Nat Med*, 2009, 15(7): 802-807.
- [16] Marchesi F, Piemonti L, Fedele GA, et al. The chemokine receptor CX3CR1 is involved in the neural tropism and malignant behavior of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(21): 9060-9069.
- [17] Memarzadeh S, Natarajan S, Dandade DP, et al. Lymphovascular and perineural invasion in the parametria: a prognostic factor for early-stage cervical cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(3): 612-619.
- [18] Elsahwi KS, Barber E, Illuzzi J, et al. The significance of perineural invasion in early-stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123(3): 561-564.
- [19] Cho HC, Kim HY. Prognostic significance of perineural invasion in cervical cancer [J]. *Gynecol Pathol*, 2013, 32(2): 228-233.

(收稿日期: 2015-11-29 修回日期: 2016-01-15)

(上接第 1788 页)

- [12] Thomson IR, Harding G, Hudson RJ. A comparison of fentanyl and sufentanil in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000, 14(6): 652-656.
- [13] Bayrak F, Gunday I, Memis D, et al. A comparison of oral

midazolam, oral tramadol, and intranasal sufentanil premedication in pediatric patients [J]. *J Opioid Manag*, 2007, 3(2): 74-78.

(收稿日期: 2015-11-16 修回日期: 2016-01-07)